FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967

THÈSE

N° 981

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Elisabeth de CHRISTEN née VIRNOT
le 16 avril 1924 au Havre (Seine-Maritime)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

OBESITE ET DIABETE INFANTILE

Président : Monsieur JULIEN-MARIE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

Année 1967 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Elisabeth de CHRISTEN née VIRNOT
le 16 avril 1924 au Havre (Seine-Maritime)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

OBESITE ET DIABETE INFANTILE

Président : Monsieur JULIEN-MARIE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

BIBLIOTECA
FACULTAD
MED

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.), GONNARD (P.), NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)

	MM.
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.), GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Aux miens,

A mon Maître, le Professeur Julien MARIE

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
Professeur de clinique de Pédiatrie sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la légion d'Honneur

qui nous a initiée à la Pédiatrie
et qui nous a fait l'honneur de
présider cette thèse.

Au Docteur Henri LESTRADET,

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur agrégé à la Faculté

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et en a guidé la réalisation.

Au Docteur Pierre ROYER,

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur agrégé à la Faculté

A mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Docteur HOUDART

Monsieur le Docteur EVEN

Monsieur le Professeur de GENNES

Monsieur le Professeur Julien MARIE

Monsieur le Professeur MOLLARET

Monsieur le Docteur TARDIEU

Monsieur le Professeur DEBRE

Monsieur le Professeur JUSTIN BESANCON

Monsieur le Docteur SUZOR

Monsieur le Docteur CACHERA in mémoriam

Monsieur le Docteur LANCE

Monsieur le Docteur Robert CLEMENT.

INTRODUCTION

En médecine d'adulte, l'obésité est au premier plan des préoccupations des diabétologues. L'obésité est, en effet, sinon la cause première, du moins le facteur déclanchant le plus fréquent du diabète de l'adulte. Nous connaissons, grâce aux travaux du Pr. Vague, les rapports étroits qui unissent l'obésité de type androïde et les troubles de la régulation glucidique. Sous l'angle biologique, les travaux modernes ont montré l'existence d'une insulinémie normale et même élevée dans ce type de diabète. Sur le plan thérapeutique, ces diabétiques pléthoriques hyperinsulinémiques ne bénéficient pas, bien entendu, d'un traitement insulinique mais avant tout du régime hypocalorique et hypoglucidique établi il y a bien longtemps par Bouchardat. Bien conduit, et surtout suivi avec perséverance, le traitement diététique permet à la majorité d'entre eux de retrouver un équilibre physiologique de leur régulation glucidique, et même une authentique guérison, du moins aussi longtemps qu'une nouvelle cause intercurrente (infection, émotion, mais surtout abandon du régime) ne viendra pas perturber une nouvelle fois cette régulation.

Cette cure d'amaigrissement et cette restriction dans l'apport des hydrates de carbone alimentaires, essentielle chez le diabétique obèse, sera d'ailleurs tout aussi bénéfique ne serait-ce que sous l'angle cardio-vasculaire, chez les sujets obèses non diabètiques chez lesquels elle constituera une véritable prophylaxie du diabète sucré.

Tous ces faits sont connus et admis par tous, mais chez l'enfant et l'adolescent le problème des liens entre l'obésité et le diabète se pose de façon tout à fait différente, et ce qui est la règle chez l'adulte parait être la toute petite exception en pédiatrie.

Nous voudrions étudier ici les rapports existant ou n'existant pas chez l'enfant et l'adolescent entre diabète et obésité, et nous nous proposons d'envisager successivement :

1°) les relations entre l'obésité familiale et le diabète infantile sous l'angle de l'hérédité.

2°) le rôle de l'obésité dans le déclanchement du diabète de l'enfant.

3°) l'obésité de l'enfant et surtout de l'adolescent diabétique liée à la thérapeutique insulinique.

CHAPITRE I.

HEREDITE PLETHORIQUE DES JEUNES DIABETIQUES.

Le Pr. René François et ses collaborateurs ont étudié la fréquence de l'obésité dans les familles des enfants diabétiques.

Deux observations publiées dans la littérature avaient au préalable, attiré leur attention sur ce sujet.

La première, dûe à WARKANY, GUEST et COCHRANE, concerne deux jumeaux homozygotes présentant dans leurs antécédents des diabètes et des obésités majeures. A l'âge de huit ans, l'un devint diabétique, reçut de l'insuline, l'autre devint obèse et n'est toujours pas diabétique après 15 ans de recul et l'échec d'un traitement amaigrissant (épreuve d'hyperglycémie provoquée, normale). Ces deux sujets vivaient dans la même maison, avaient des activités identiques.

Cette observation plaide en faveur d'une hérédité commune, mais non liée du diabète et de l'obésité.

La seconde est celle de LEMSER qui, en 1938, rapporta l'observation de deux jumelles homozygotes. L'une vécut pauvrement, eut dix grossesses et présenta un diabète maigre necessitant l'insuline. L'autre n'eut qu'un

enfant, une vie large, devint obèse, mais avec une courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique (du moins d'après les standards américains). LEMSER conclut à une hérédité commune et fait jouer à l'environnement un rôle décisif pour expliquer l'évolution différente.

Mais ces deux observations n'étaient pas tout de même convainquantes pour que l'on pût en tirer des conclusions précises.

L'étude du Pr. FRANCOIS et de ses collaborateurs a porté sur 155 enfants diabétiques et 1 870 membres de leurs familles d'une part, sur 100 sujets témoins et 1 252 parents de ces témoins, d'autre part, nous en donnons ci-dessous les conclusions :

"1°) on trouve nettement plus de diabétiques dans les familles de diabétiques que dans les familles des témoins : 3,15 °/° contre 0,79°/°.

Ces chiffres viennent confirmer l'ensemble des données recueillies tant en France qu'à l'étranger.

2°) en ce qui concerne l'obésité , on trouve 20, 37 °/° individus obèses dans ce groupe de parents des enfants diabétiques contre 4, 87 °/° dans le groupe témoin, avec, dans les deux groupes, une nette prédominance d'obésité féminine.

Par contre, l'obésité n'apparait pas plus précocément dans les familles des diabétiques que dans les familles témoins.

3°) enfin diabète et obésité sont associés 17 fois sur 59 dans les antécédents des enfants diabétiques et 5 fois sur 10 dans ceux des témoins.

L'obésité apparait de façon constante avant le diabète ou simultanément.

4°) L'étude des Germains dans les fratries d'enfants diabétiques suivant la présence ou non d'obésité chez leurs parents montre, comme on pouvait s'y attendre, que la fréquence maximale des Germains obèses est obtenue lorsque les deux parents sont obèses.

Par contre, les Germains diabétiques appartiennent tous au groupe de famille dans lequel aucun des parents n'est obèse. Ceci n'est pas en faveur de l'hypothèse d'une hérédité commune au diabète et à l'obésité. "

Ainsi et en dépit d'éléments contradictoires, cette étude fait apparaître une certaine corrélation entre le diabète et l'obésité dans le famille des enfants diabétiques, sans toutefois permettre de preciser le mécanisme de cette hérédité respective.

Peut-on faire un pas de plus en liant plus étroitement diabète gras et diabète maigre ? Certains n'ont pas hésité à le franchir donnant comme argument, en particulier, que l'hyperinsulinémie des diabétiques obèses conservait son entière activité sur le tissu graisseux, mais se montrait partiellement inactivé sur le tissu masculaire.

Pour Edgar S. Gordon, par exemple, cette inactivation partielle de l'insuline dans le diabète gras serait dûe à l'élévation du taux de substances hormonales antagonistes de l'insuline. Le taux de ces substances serait élevé également dans le diabète maigre, mais là, en l'absence d'insuline, l'obésité ne pourrait se constituer. Un gène commun aux deux diabètes pourrait être à l'origine de l'élévation du taux des hormones anti-insulines.

En réalité, cette notion de "substances antagonistes" de l'insuline est de moins en moins acceptée aujourd'hui et, d'autre part, les dosages de l'insulinémie utilisant des techniques plus précises (dosages radio-immunologiques) conduisent actuellement à séparer complétement le diabète gras du dia-

bète maigre et à en faire deux affections fondamentalement différentes. Si bien que le problème de l'hérédité pléthorique des jeunes diabétiques mérite certainement d'être reconsidéré sur des bases statistiques plus larges.

Quoiqu'il en soit étant donné qu'un doute subsiste en ce qui concerne cette corrélation entre l'obésité familiale et le diabète infantile, il y aura intérêt à donner à ces familles de bonnes habitudes alimentaires, utiles de toute façon, permettant sans doute de prévenir l'apparition de l'obésité et, éventuellement, du diabète pléthorique chez les sujets adultes. Il ne semble pas néanmoins que l'on puisse trouver là malheureusement un élément valable de prévention infantile lui-même.

CHAPITRE II.

OBESITE, FACTEUR DECLENCHANT DU DIABETE JUVENILE

S'il existe peut-être un pourcentage plus élevé d'individus obèses dans les familles des jeunes diabètiques, il est, en tout cas, évident que l'obésité ne précède pratiquement jamais le diabète sucré de l'enfant de moins de 15 ans, et qu'une prise de poids rapide puisse être considérée comme un facteur déclenchant du diabète sucré de l'enfant.

Ainsi, sur 783 enfants diabétiques de moins de 15 ans, suivis régulièrement, en 1966, à la consultation de diabétologie infantile de l'Hôpital Hérold, 4 seulement : 3 filles de 12, 13 et 14 ans, et un garçon de 13 ans ont eu une prise de poids excessive dans l'année qui a précédé la découverte de leur diabète.

Ce pourcentage de 1 pour 200 d'obésité intervenant comme facteur déclenchant possible d'un diabète ne représente vraiment qu'un élément négligeable.

Devant ce taux infime, en l'absence de statistiques précises sur ce point, on est en droit de se demander si cette obésité pré-diabétique des quatre enfants cités n'est pas plutôt une obésité prépubérale, étant donné la relative fréquence, surtout chez les filles, d'une prise de poids excessive avant ou au début de la poussée pubertaire.

Précisons, d'ailleurs, que ces quatre enfants ont été mis dès le début de leur traitement insulinique au régime restrictif des enfants obèses et que l'évolution de leur diabète ne semble pas avoir été différente de celle des autres enfants diabétiques insulino-dépendants.

Il ne semble donc pas que l'on puisse assimiler le cas de ces quatre enfants au diabète floride de l'adulte. Il s agit plus probablement ici de l'association fortuite d'une obésite et d'un diabète insulino-dépendant.

Sur un plan pratique, étant donné le rôle très incertain, de toute façon exceptionnelle de l'obésité comme facteur déclenchant du diabète infantile, il ne nous parait guère possible de fonder beaucoup d'espoir sur l'emploi de moyens diététiques pour prévenir l'apparition d'un diabète sucré chez l'enfant.

A supposer, d'ailleurs, que l'on puisse détecter la prédisposition au diabète chez un enfant par des moyens qui restent encore à mettre au point (enquête génétique, épreuve biologique, dosages hormonaux d'insuline ou étude biomicroscopique vasculaire), on ne voit pas très bien, en l'absence de toute pléthore comment un régime particulier pourrait éviter ou retarder l'apparition de ce diabète.

CHAPITRE III.

L'OBESITE CHEZ L'ENFANT DIABETIQUE TRAITE.

Si l'obésité est très exceptionnelle au début du diabète de l'enfant, elle est moins rare chez le jeune diabétique traité par l'insuline.

A titre d'exemple, nous pouvons citer une étude comparative des poids de 73 filles de 13 à 16 ans ayant participé en 1965 à une colonie de vacances de l'A. J. D. à Manosque.

Il ressort de cette étude effectuée sur un petit nombre de sujets mais significative, que si deux filles seulement se situaient franchement au-delà de la deuxième déviation standard supérieure (selon les tables de tailles et de poids établies par le Centre d'Etudes sur la croissance et le développement de l'enfant), 17 sur 71 avaient, pour une taille normale par ailleurs, un poids qui dépassait la première déviation standard supérieure ou, si l'on préfère, dépassait de 15 °/° la moyenne habituelle.

Par ailleurs, voulant étudier sous la direction du Pr. L'Estradet l'obésité chez les enfants diabétiques suivis à sa consultation spécialisée de l' l'Hôpital HEROLD, nous n'avons trouvé sur 821 enfants et adolescents diabétiques que 11 sujets obèses.

Disons tout de suite que nous n'avons retenu, comme obèses, que des sujets dont le poids dépassait de 2 déviations standards, compte-tenu de la taille, la moyenne des poids des sujets du même âge.

De ce fait, si l'on compare les chiffres de Manosque à ceux de la consultation d'HEROLD, nous voyons que seuls les cas des deux filles dont le poids se situe au-delà de la deuxième déviation standard supérieure peuvent être rapprochés des 11 cas de la consultation d'Hérold.

Cette comparaison nous donne les pourcentages suivants :

MANOSQUE : 2,7 °/° adolescentes obèses
CONSULTATION HEROLD : 1,3% garçons et filles obèses.

Si le pourcentage de Manosque apparaît un peu plus élevé c'est qu'il ne s'agissait là que d'adolescentes à la période pubertaire ou post- pubertaire, alors qu'à la Consultation d'HEROLD il s'agissait de garçons et de filles dont l'âge allait de quelques mois à 18 ans.

Il faut remarquer que nous n'avons envisagé jusqu'à présent que les cas d'obésité MAJEURE, naturellement très rares.

Il va de soi que le nombre des cas où l'obésité apparait moins affirmée est beaucoup plus élevé.

Ainsi, à MANOSQUE, comme nous l'avons vu, pour deux filles de taille normale, dont le poids se situait franchement au-delà de la 2 ème déviation standard supérieure, 17 sur 73 avaient un poids qui se situait entre la première et deuxième déviation standard supérieure, soit, pour ces derniers cas, un pourcentage voisin de 23 °/°.

Nous nous sommes naturellement demandé quel pourcentage d'obésité nous pouvions trouver dans une population normale d'âge correspondant.

Pour ce faire, nous avons noté les poids de toutes les filles de 13 à 16 ans d'un cours complémentaire de Stains (Seine).

Sur 184 sujets ayant une taille normale, entre - 1 DS et + 1 DS, nous avons trouvé :

1 seul sujet ayant un poids situé au-delà de la deuxième déviation standard supérieure soit un pourcentage de : 0,5°/°

18 sujets ayant un poids situé entre la première et la deuxième déviation standard soit un pourcentage de : 9,7 °/°

comme pour les enfants d'HEROLD et de MANOSQUE

Tous ces poids ont été calculés à l'aide des tables du Centre d'Etude sur la Croissance de l'enfant - 26 bd. Brune - Paris 14 ème.

Il ressort de ces dernières données que le nombre de sujets obèsès est plus élevé chez les adolescentes diabétiques de MANOSQUE que chez les sujets non diabétiques du Cours Complémentaire de Stains.

Cette relative fréquence de l'obésité chez le jeune diabétique traité est directement en rapport avec le traitement insulinique. Comme toute obésité, elle est la conséquence d'un apport calorique alimentaire excessif, lui-même entretenu par une administration d'insuline elle aussi excessive.

L'adaptation quotidienne des doses d'insuline est toujours délicate. La répartition des doses difficile, car les besoins physiologiques sont particulièrement variables chez le jeune.

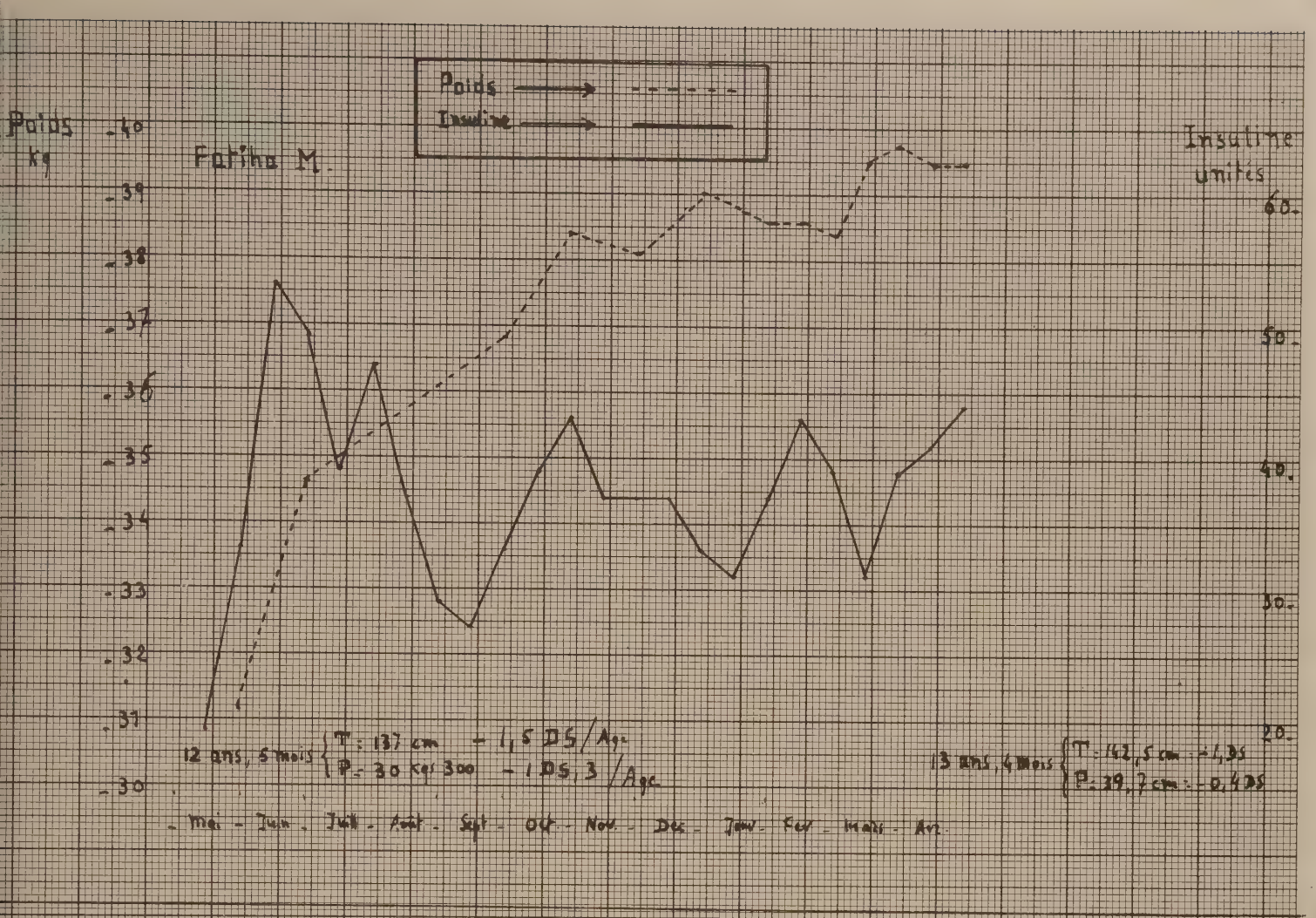
Pour le diabétique insulino-dépendant, l'apport d'insuline exogène ne peut évidemment pas prétendre à l'extraordinaire souplesse d'adaptation insulinique telle que la réalise un pancréas normal.

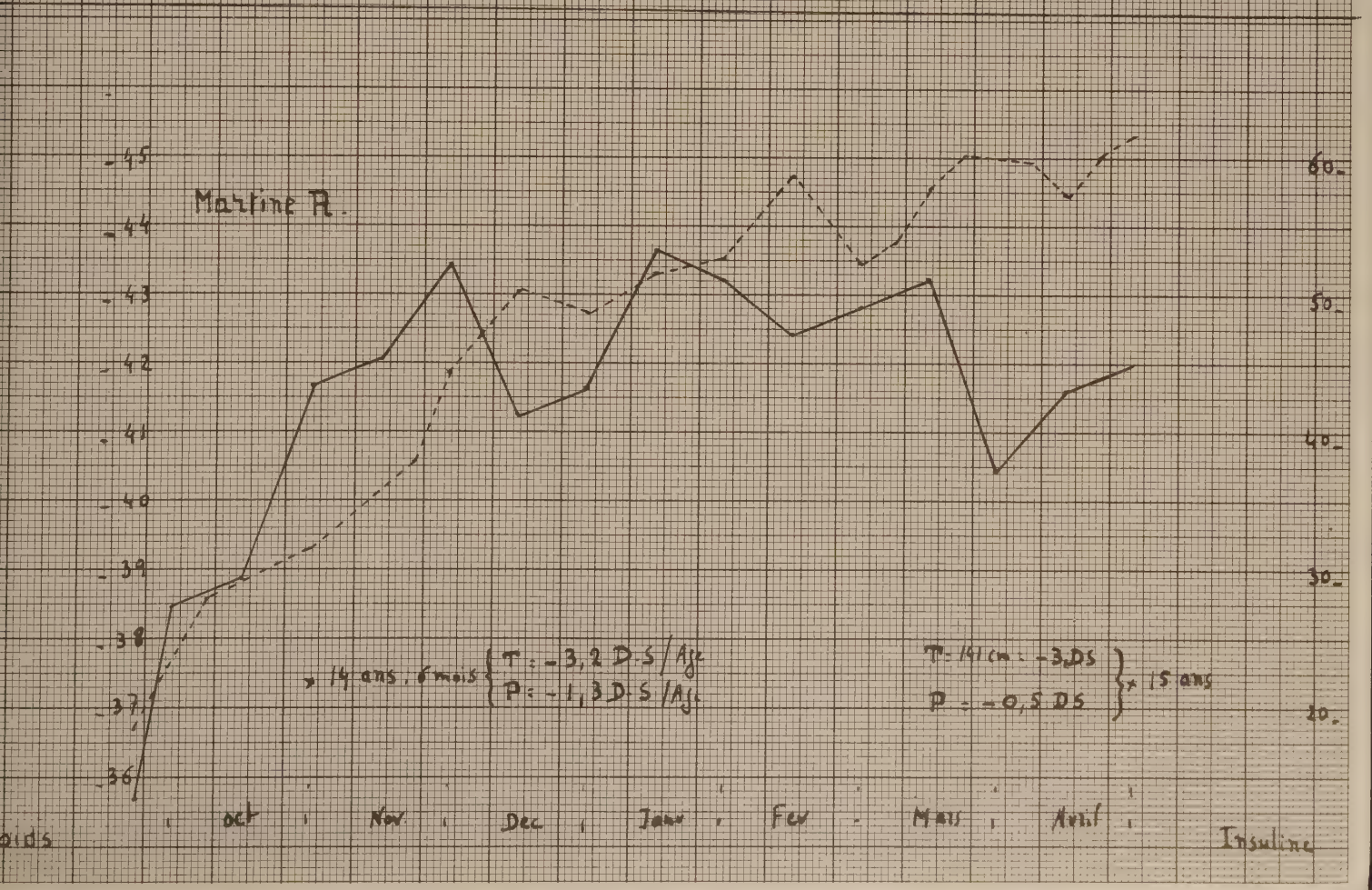
Il en résulte donc, même si la quantité d'insuline globales a été bien calculée, des périodes d'insuffisance d'insuline avec des montées de glycémie, et inversement des phases d'excès insulinique avec hypoglycémie qui donnent lieu, à des fringales ou même à des malaises.

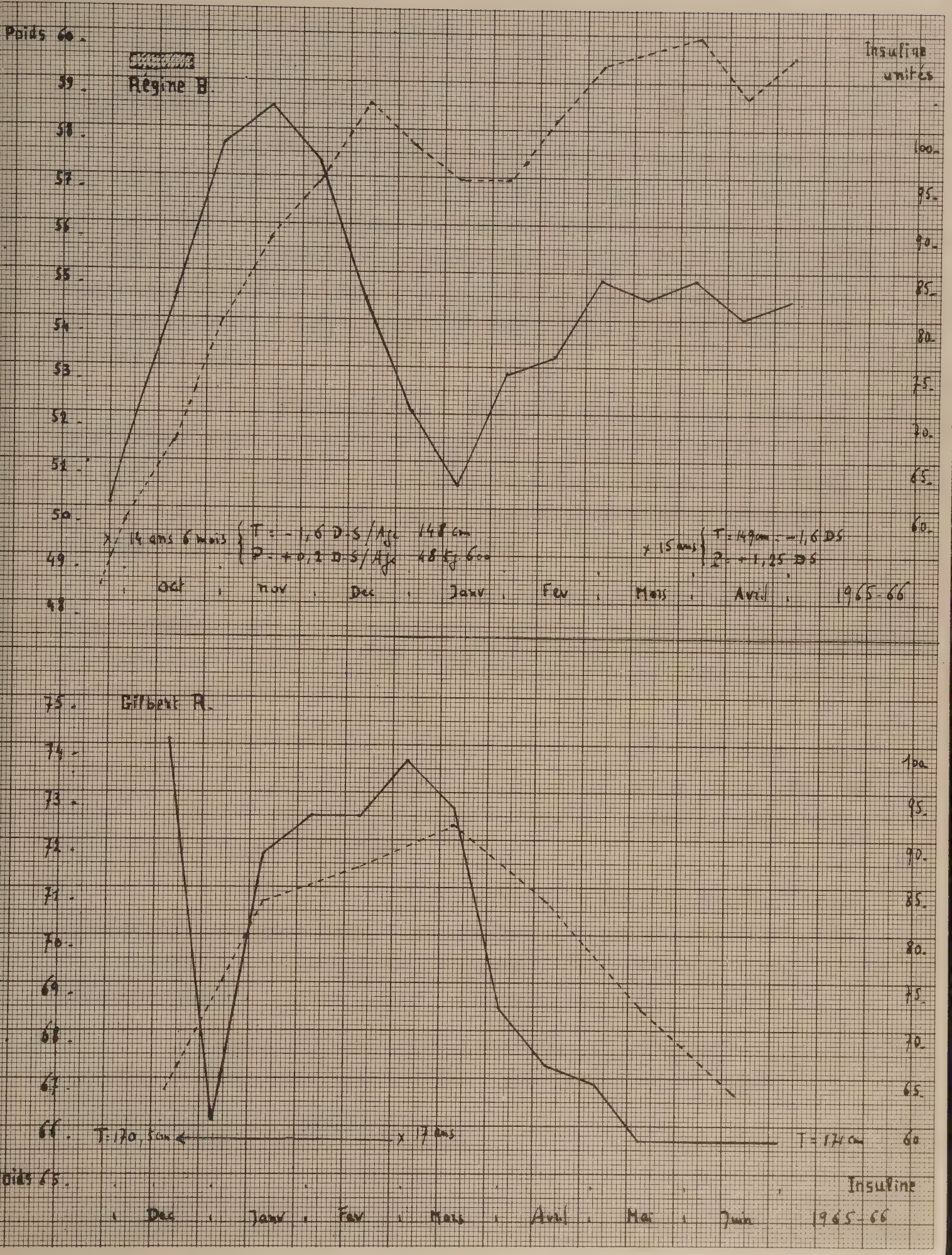
C'est pour tenir compte de ces fluctuations inéluctables, et pour essayer de prévenir les incidents hypoglycémiques qui pourraient survenir, que l'on recommande à juste titre de répartir l'apport alimentaire par petits repas au cours d'une nycthémère, et, éventuellement, de placer l'un d'entre eux à un moment où l'insuline est susceptible d'avoir son maximum d'effet.

Chez certains sujets, désireux de très bien faire et d'essayer d'obtenir la dose d'insuline capable en principe de réduire au mieux la glycémie, ces petits incidents hypoglycémiques sont presque quotidiens et peuvent aboutir, par le surcroît d'apport calorique qu'ils conditionnent, à une véritable obésité. Ce groupe correspond à des diabétiques, biologiquement bien contrôlés avec des glycémies peu élevées, ayant très peu de sucre dans leurs urines, sans jamais d'acétone, mais qui grossissent régulièrement à chaque examen et chez qui les doses d'insuline montent progressivement à mesure d'ailleurs que le poids augmente.

Pour illustrer l'évolution parallèle du poids et des doses d'insuline, nous avons porté sur une même courbe les poids et les doses d'insuline de quatre jeunes diabétiques ayant séjourné plusieurs mois à la Maison de Jeunes Diabétiques de Niort.


Poids ——→ - - - - - -
Insuline ——→ ——————
Poids kg
Fatiha M.
Insuline unités
40
39
38
37
36
35
34
33
32
31
30
60
50
40
30
20
12 ans, 5 mois { T : 137 cm - 1,5 DS / Age
P : 30 Kg 300 - 1 DS, 3 / Age
13 ans, 4 mois { T : 142,5 cm : -1,3 DS
P : 39,7 cm : -0,4 DS
- Mai - Juin - Juil - Août - Sept - Oct - Nov - Déc - Janv - Fev - Mars - Avr


Martine A.
45
44
43
42
41
40
39
38
37
36
60
50
40
30
20
14 ans, 6 mois { T : -3,2 D.S / Age
P : -1,3 D.S / Age
T = 141 cm : -3 DS
P = -0,5 DS
} à 15 ans
oct
Nov
Dec
Janv
Fev
Mars
Avril
Poids
Insuline


Poids
Insuline unités
Régine B.
59
58
57
56
55
54
53
52
51
50
49
48
100
95
90
85
80
75
70
65
60
x 14 ans 6 mois
T = - 1,6 D.S / Age 148 cm
P = + 0,2 D.S / Age 48 Kg 600
x 15 ans
T = 149 cm = - 1,6 DS
P = + 1,25 DS
Oct
Nov
Dec
Janv
Fev
Mars
Avril
1965-66
Gilbert R.
75
74
73
72
71
70
69
68
67
66
100
95
90
85
80
75
70
65
60
T = 170,5 cm
x 17 ans
T = 171 cm
Poids 65
Insuline
Dec
Janv
Fev
Mars
Avril
Mai
Juin
1965-66

Observations :

1°) Fatiha M. (12 ans, 5 mois) diabétique depuis deux ans, traitée par des doses insuffisantes d'insuline, était à son arrivée à Niort, hypotrophique avec taille de poids inférieurs à la normale et en état de cétose. Au cours de son séjour, son état général s'est franchement amélioré. Si sa taille est restée inférieure à la normale, elle a en un an grandi de cinq centimètres tandis que son poids s'élevait de 9 Kgs. Ses doses d'insuline sont passées de 20 à 45 unités par 24 Heures.

2°) R. Martine (14 ans 6 mois) diabétique traitée par l'insuline à doses insuffisantes présentait une hypotrophie staturale avec obésité relative (+ 1,9 D. S.) Cette obésité s'est accentuée pendant son séjour à Niort, passant en 7 mois de + 1,9 D. S. à + 2,5 D. S. Pendant la même période, les doses d'insulines se sont élevées de 14 à 45 unités.

3°) B. Régine (14 ans 6 mois) avait une taille un peu inférieure à la moyenne (-1,6 D. S.) une insulinémie correcte. Pendant son séjour, la dose d'insuline s'est élevée de 60 à 80 unités tandis que l'obésité relative s'est accentuée passant de 1,8 à + 2,8 D. S.

4°) R. Gilbert (17 ans) diabétique depuis plusieurs années se traitait avec des doses trop importantes d'insuline. D'un poids normal, il était vite fatigué, il avait une activité physique presque nulle en raison d'une amblyopie et de séjours prolongés à l'hôpital.

Au début se son séjour à Niort il a commencé de grossir passant d'un régime alimentaire sévère ment restrictif à un régime plus libéral. Puis, il a retrouvé son poids normal et un bien meilleur état général en diminuant ses doses d'insuline de 100 à 60 unités et en augmentant ses activités physiques.

De telles courbes peuvent aider å contrôler la croissance staturo-pondérale de jeunes diabétiques et aider à dépister une obésité débutante consécutive à un excès d'insuline.

A côté de ces cas légèrement surdosés en insuline par désir de trop bien faire, à côté, ou plus exactement au delà, se situe un petit groupe de sujets qui réalisent ce que l'on tend à appeler actuellement le syndrome de Somogyi.

Il s'agit en général de diabétiques qui, à l'occasion d'un accroissement de leurs besoins insuliniques se mettent à augmenter de façon très rapide les doses d'insuline qu'ils s'injectent en une fois le matin et qui, par exemple, ajoutent chaque matin 1/10° supplémentaire de la dose de la Veille. Cette escalade de l'insulinothérapie aboutit alors à la séquence des faits suivants :

Le primum movens est une hypoglycémie quelquefois ressentie cliniquement mais quelquefois infraclinique, pendant le sommeil, crise d'hypoglycémie qui déclenche une réponse adrénalinique importante et prolongée.

- cette sécrétion d'adrénaline libère le glycogène dans les tissus sous forme de glucose-6-phosphate mais aussi de glucose libre qui empêche le glucose extracellulaire de pénétrer dans les cellules, même en présence d'une forte insulinémie, ce qui fait monter d'autant la glycémie.

- ce relèvement de la glycémie, encore accru par la secrétion de glucagon qui libère le glycogène hépatique et par un apport alimentaire intercurrent, provoqué par l'hypoglycémie elle-même, élève la glycémie au dessus du seuil rénal, d'où une glycosurie notable.

Dans le même temps, ces poussées itératives d'hyperadrénalinisme ont pour effet de libérer des quantités importantes d'acide gras (l'adrénaline activant les phosphorilases cellulaires) qui peuvent donner éventuellement lieu à une cétose. Or, on pense actuellement que l'élevation du taux d'acide gras et des corps cétoniques peut contribuer à rendre plus difficile la pénétration tissulaire de glucose, ajoutant un facteur supplémentaire d'hyperglycémie.

Cette glycosurie et cette cétonurie sont alors le plus souvent interprétées, à tort, comme une insuffisance d'action de l'insuline. On parle d'insulino-résistance.

Pour lutter contre celle-ci on augmente encore les doses d'insuline et et on arrive alors à faire des injections d'insuline considérables, supérieures à 150-200 unités pour 24 h. ou même davantage.

Chez ces sujets, on observe fréquemment dans une première phase, qui correspond à un excès minime d'insuline, l'apparition d'une obésité notable. A la phase qui coincide avec ce que l'on appelle le syndrome de Somogyi, ces sujets prennent encore, en général, beaucoup de poids mais, à une phase extrême, ces mêmes sujets ayant une forte glycosurie et une cétose permanente cessent de grossir et peuvent même perdre du poids en dépit de doses considérables d'insuline.

En fait, les sujets diabétiques instables étudiés par Somogyi n'étaient pas obèses. du moins au moment où celui-ci a commencé leur observation. Il est vrai qu'ils se trouvaient tous les cinq dans cette phase ultime de diabète décompensé, avec malaises hypoglycémiques alternant avec glycosurie massive et cétonurie. Par ailleurs comment auraient-ils pu devenir obèces, soumis comme ils l'étaient au régime diététique en vigueur en 1935(hypocalorique, très pauvre en hydrate de carbone et riche en graisse).

Cependant, l'un d'entre eux, une fois amélioré par le traitement de Somogyi, devint obèse quand il augmenta à nouveau ses doses d'insuline dans le but justement de pouvoir manger davantage.

Sans conteste , le mérite de Somogyi fut d'attirer l'attention sur le fait, d'apparence paradoxale, surtout à cette époque, que "l'hyperinsulinisme peut entrainer une hyperglycémie".

Il a tiré de cette régle une application thérapeutique : "il est non moins important d'éviter l'hypoglycémie, même légère que de contrôler l'hyperglycémie et la glycosurie"

Il pût trans former ainsi des diabètes instables en diabètes bien équilibrés avec des doses deux ou trois fois plus faibles d'insuline.

Pour prouver le bienfondé de cette notion, Somoguy a même fait l'expérience inverse : aggraver un diabète devenu stable en augmentant rapidement les doses d'insuline d'un tiers chez un de ses patients qui avait bien voulu s se prêter à cette expérience. En quelques jours il avait fait réapparaître les fluctuations extrême de la glycémie et de la glycosurie, l'acétonurie et les malaises et les malaises hypoglycémiques. Il fallut ensuite plusieures semaines pour rééquilibrer le diabète de son patient ainsi exacerbé.

Cette expérience nous est apparue suffisamment importante pour que nous la rapportions ici.

EXPERIENCE REALISEE PAR SOMOGYI EN 1938 :
EXACERBATION D'UN DIABETE STABLE PAR
ADMINISTRATION D'UN EXCES D'INSULINE.

M.K. avait 36 ans, en 1935, quand Somogyi commença à le traiter. Son diabète qui avait débuté à l'âge de 28 ans était très instable et impossible à contrôler.

Les accidents hypoglycémiques et les comas diabétiques étaient nombreux entrainant 1 hospitalisation presque continuelle. De 1935 à 1937, Somog Somogyi parvint à transformer ce diabète instable en un diabète parfaitement contrôlé, en faisant passer les doses d'insulines de 110 à 16 unités.
En 1938, après un an de diabète stable, M.K. se prête à l'expérience de l'exacerbation de son diabète par l'accroissement de ses doses d'insuline.

Le premier tableau montre l'évolution de la glycosurie sous l'effet d'un léger excès d'insuline. Il donne d'abord à titre de référence, la glycosurie quotidienne et sa répartition dans les 24 heures pour la semaine qui a précédé le début de l'expérience.

2 ème période

Avec 32 unités d'Insuline, pendant les 7 jours suivants, la moyenne de glycosurie quotidienne est passée à 25 gr. avec un éventail de 2,8 à 50,5 gr.

De sévères malaises hypoglycémiques sont apparus.

3 ème période

- 24 unités d'insuline. Le déséquilibre s'accentue. La moyenne quotidienne de glycosurie s'élève à 44 gr. avec un maximum de 63,7 gr.

En plus des malaises hypoglycémiques persistants, la cétonurie est apparue.

Le 20 Août, alarmé par ce, "succès", Somogyi arrête l'expérience.

TABLEAU N°1

(montrant l'évolution de la glycosurie sous l'effet d'un léger excès d'Insuline)

(8 unités)

Date	7-12h.	12-18h.	18-23h.	23-7h.	Total	moyenne par jour pour chaque période	Observations.
1/8/38	1	8	3	0	12		Insuline : 16 unités par jour en 3 injections (5-6 5)
2/8/38	0	7	10	4	21		
3/8/38	3	7	9	5	24		
4/8/38	0	9	0	0	9	15	
5/8/38	0	6	0	0	6		
6/8/38	3	4	10	0	17		
Insuline portée à 22 unités (8-0-8-6)							
7/8/38	7	5	3	0 +	15		(+)malaises hypoglycémiques sévères le Ier jour. Le lendemain la glycosurie s'élève. Le 6ème jour, autre hypoglycémie sévère à 23h.
8/8/38	14	13	9	15	51		
9/8/38	12	20	5	0	37	26	
10/8/38	2	12	1	0	14		
11/8/38	1	2	0	0	3		
12/8/38	9	6	3	0 +	18		
13/8/38	15	7	14	7	43		
Insuline portée à 24 unités (8-0-10-6)							
14/8/38	I3	2	0	0 +	15		(+)malaise hypoglycémique sévère le 1er jour. (°)a partir du 3°jour une cétonurie apparait et les dosages de la glycémie montrent une hypoglycémie à 26mg°/° pendant la nuit suivie le lendemain matin d'une hyperglycémie à 331mg°/° avec cétonurie importante.
15/8/38	I4	15	11	7	47		
16/8/38	11	18	8	0°	37	44	
17/8/38	11	21	0,2.	2°	34		
18/8/38	14°	22	13	9	58		
19/8/38	32	18	9	5°	64		
20/8/38	17	18	15	1° +	51		

TABLEAU N°II

(montrant l'extrême oscillation de la glycémie du sujet M. K. , conséquence de la surinsulination).

Date .	Heures	Glycémie en mg pour 100 cc de sang .
14/8/38	16 h. 30	117
	22 h.	26
15/8/38	6 h. 30	331
20/8/38	24 h.	80
21/8/38	3 h.	234
24/8/38	3 h. 30	54
	7 h.	169

TABLEAU N°III

(rééquilibration après l'agravation expérimentale du diabète du sujet M. K.)

Périodes .	Glycosurie gr par 24 h.		Insuline (unité)	
	taux.	éventail des fluctuations	dose totale par 24h.	distribution
2/10/38 au 12/10/38	40	32-50	19	10-0-6-3
5/11/38 au 13/11/38	22	16-26	21	8-0-8-5
14/11/38 au 22/11/38	20	15-26	21	8-0-8-5
2/12/38 au 11/12/38	10	4-14	19	8-0-8-3
12/12/38 au 21/12/38	5	0,6-11	19	8-0-8-3
22/12/38 au 31-12-38	4	0-12	16	8-0-8
1/ 1/39 au 10/ 1/39	4	0-9	16	8-0-8

On voit que l'aggravation du diabète par l'administration d'un excès, même léger, d'Insuline a été rapide (il a fallu moins de 15 jours pour faire réapparaître la cétonurie et les malaises hypoglycémiques qui avaient complétement disparu depuis plus d'un an), la rééquilibration a été beaucoup plus longue, s'éta s'étalant sur une période de 3 mois.

Cette rééquilibration difficile a été obtenue en dosant 4 fois par 24 heures la glycosurie. Ainsi, on a pu noter les hypoglycémie, même latentes, et les éviter en donnant au moment où elles se produisaient un léger complément alimentaire (jus d'orange, pomme, tranche de pain).

Finalement l'équilibre retrouvé s'est révélé plus parfait que celui atteint avant l'expérience puisque l'insuline n'a plus été administrée qu'en deux injections de 8 unités chacune et que la glycosurie moyenne quotidienne n'était plus que de 4 gr, 4 avec éventail de 0, à 11, 5 gr, alors qu'avant l'expérience la glycosurie moyenne était de 15 gr avec un éventail de 6 à 23 gr. par 24 heures.

En conclusion Somogyi a bien démontré qu'un diabète stable, pouvait être transformé en un diabète sévère et instable sous l'influence d'un excès d'insulination et que le processus est reversible.

CHAPITRE IV.

TRAITEMENT DE L'OBESITE DU JEUNE DIABETIQUE

INSULINO - DEPENDANT

Nous avons vu dans le chapitre précédent les effets néfastes chez le diabétique d'un surdosage en insuline pouvant conduire :

d'une part, à la transformation d'un diabète modéré en un diabète sévère,

d'autre part, favoriser, dans certains cas, l'apparition d'une obésité.

Ce dernier point nous ramène au problème du traitement de l'obésité chez le jeune diabétique. Pour rompre le cercle vicieux que représente l'interaction de l'hyperinsulinisme et de l'obésité. Il va falloir agir simultanément sur deux fronts en proposant :

1) une meilleure adaptation de l'insuline

2) une réduction pondérale bien conduite

En ce qui concerne l'insuline, dont l'administration est excessive à certains moments de la journée (ce dont témoigne la fréquence des malaises hypoglycémiques et qui peut être objectivée par la pratique des cycles glycémiques ou mieux des enregistrements continus de la glycémie), il convient de réduire d'autorité l'administration de la dose du matin ou mieux encore de répartir l'insuline en trois ou quatre petites injections au cours de la journée. On a, alors, la surprise de constater que là où les 150 unités semblaient suffisantes des petites doses d'insuline totalisant 40 à 60 unités par 24 heures permettent d'obtenir une meilleure régulation glycémique avec suppression des mailaises, des réactions adrénaliniques et de la cétose.

En ce qui concerne l'obésité, il faut s'attaquer à celle-ci selon le schéma classique du traitement de l'obèse juvénile.

Pour les enfants qui s'alimentaient auparavant de façon tout à fait normale mais qui, depuis cette montée d'insuline, absorbaient des compléments glucidiques répétés et excessifs, il convient :

a) de supprimer complément de leur alimentation la totalité de tout apport direct ou camouflé de sucres dans les aliments, les entremets et les boissons,

b) d'interdire autant que possible la correction des hypoglycémies, si elles se manifestent de façon mineure, par le glucose ou le saccharose par la bouche et de recourir chez eux au glucagon intramusculaire. Cette suppression de tous les sucres étant éventuellement compensée sous l'angle gustatif par des edulcorants non glucidiques.

Certes, les résultats obtenus chez les obèses, diabétiques ou non, dépendent exclusivement de la réduction calorique que l'on peut obtenir, mais il est certain que cette adjonction d'édulcorants peut rendre service chez les jeunes enfants à qui il n'est pas toujours aisé de faire accepter un régime insipide.

ETUDE PERSONNELLE DE 11 JEUNES DIABETIQUES SUIVIS PENDANT 4 MOIS A LA CONSULTATION DE DIABETOLOGIE DE L'HOPITAL HEROLD.

Grâce à cette restriction calorique modérée et à l'adaptation simultanée de l'insulinothérapie, sans l'adjonction d'aucune autre thérapeutique, nous avons obtenu, dans les 11 cas, 7 succès caractérisés par une chute progressive du poids avec retour à la normale et des réductions d'insuline considérables, passant dans les 4 observations, de 160 à 60 unités en moyenne.

Il nous parait utile de rapporter ces observations, mais il convient tout d'abord de préciser quelques notions pratiques sur les méthodes de travail utilisées et concernant :

1) le choix des sujets
2) l'appréciation des résultats
3) le protocole de l'étude

CHOIX DES SUJETS.

Dans les 11 cas envisagés, il s'agissait de sujets dont le poids dépassait de 2 déviations standard la moyenne des poids pour la taille correspondante.

Si nous avons choisi cette limite de 2 D.S., c'est qu'il semble bien, malgré le nombre encore insuffisant des études faites sur ce sujet, que 95% de la population se situe, quant à son poids, entre - 2 D.S. et + 2 D.S.

En réalité, une étude en percentiles serait ici beaucoup plus utile. Or, la plupart des auteurs calculent d'ordinaire en pourcentage l'excès pondéral et donnent comme définition de l'obésité une augmentation égale ou supérieure à 20%. Cette manière de faire ne nous semble pas satisfaisante. En effet, nous avons établi le tableau suivant donnant en pourcentage d'augmentation par rapport au poids moyen la valeur de la 2 ème déviation standard supérieure chez les filles

+ 2 D.S.	à 2 ans	20%
"	à 5 ans	25%
"	à 7 ans	28%
"	à10 ans	31%
"	à13 ans	38%
"	à15 ans	33%
"	à17 ans	27%

Ce tableau montre qu'à l'âge de 2 ans la valeur de + 2 D.S. correspond exactement au chiffre de + 20 %, chiffre considéré par la plupart des pédiatres comme le seuil de l'obésité. Mais nous voyons aussi que cette même valeur de + 2 D.S. correspond à des pourcentages de plus en plus élevés à mesure que les âges augmentent jusqu'à l'âge de 13 ans environ, (pour redescendre progressivement ensuite), ce qui a pour effet de faire considérer comme obèse un nombre de sujets de plus en plus élevé , à mesure que l'âge s'élève, sujets qui, en réalité sont situés entre la 1 ère et la 2 ème déviation standard.

Remarquons en outre, que pour évaluer l'importance de l'obésité chez certains sujets où existait une dissociation particulièrement importante entre le poids et la taille et pour être capable d'apprécier l'évolution du poids et de la taille, l'un et l'autre en perpétuelle modification, il nous a paru logique et à l'usage commode, d'additionner les deux écarts poids et taille, en ne retenant comme "obésité" que les cas dont la somme était supérieure à 2 D.S.

L'addition doit porter sur le chiffre de la D.S. du poids et sur celui de la D.S. de la taille affectés naturellement de signe contraire.

C'est ainsi qu'un sujet ayant un poids de + 0,3 D.S. et une taille de - 2,6 D.S., soit : 2,6 + 0,3 = 2,9, a été rangé dans ce groupe. Par contre, un enfant ayant un poids de + 2,1 D.S. et une taille de + 1,8 D.S. soit : 2,1 - 1,8 = + 0,2, a été bien entendu exclu.

APPRECIATION DES RESULTATS

Chez l'enfant en croissance continue, ce n'est pas le chiffre absolu de poids (ou éventuellement de taille) qui importe, mais bien ses variations en plus ou moins par rapport à la variation des sujets du même sexe et ayant le même nombre de mois d'âge.

Nous avons la chance de posséder des tables de tailles et de poids particulièrement précises établies par le Centre d'Etudes sur la Croissance et le Développement de l'Enfant - 26 Bd. Brune à Paris 14 ème, sur des enfants français, de mois en mois.

L'appréciation des résultats sera donc effectuée en comparant la somme des £D. S. poids et taille selon les indications fournies au paragraphe précédent.

Précisons que nous n'avons pas tenu compte de la deuxième décimale étant donné qu'en dépit de l'attention avec laquelle le poids a été mesuré, c'est à dire le matin à jeun et après avoir fait vider la vessie, il existe encore trop de facteurs qui peuvent modifier de quelques centaines de grammes le poids d'un sujet donné.

PROTOCOLE DE L'ETUDE

Dans tous les cas, l'étude a été conduite de la manière suivante :

1) Maintien du régime antérieur lorsqu'un régime amaigrissant avait été soit prescrit, soit spontanément adopté par le sujet lui-même ou la famille. Dans quelques observations toutefois, un régime de restriction calorique à été prescrit lors de la consultation.

2) Les médicaments qui étaient pris par le sujet au moment de l'étude (Linyl, Préludine, etc ...) ont été conservés, mais aucun n'a été prescrit en complément. En particulier, nous n'avons pas prescrit de Biguanides. Ces substances hypoglycémiantes pourraient avoir théoriquement un intérêt étant donné qu'elles semblent augmenter la consommation de glucose sans pour autant accroitre la lipogénèse. Un certain nombre de travaux ont été consacrés à ce problème. Les essais que nous avons faits personnellement ne sont pas absolument concordants et, pour l'instant, les Biguanides ne nous ont pas paru une aide particulière et, en tout cas, n'ont modifié en aucune façon les variations de l'insulinothérapie. Pour ne pas compliquer une situation métabolique, déjà complexe, nous nous sommes abstenus de l'aide possible de ces substances qui représentent ici, peut être un certain intérêt et pourront faire l'objet d'une étude ultérieure.

3) Suppression complète des hydrates de carbone de l'alimentation et, a fortiori, du sucre en ajoutant éventuellement une petite quantité d'édulcorant, sans changement de la ration de protides et de lipides absorbés jusque là.

Nous avons à cette occasion fourni aux familles un certain nombre de recettes d'entremets, mousse au citron, mousse aux pommes, crème japonaise, sorbets au jus d'abricots, meringues et des boissons gazeuses mises au point par Melle A. M. DARTOIS, diététicienne à l'Hôpital des Enfants Malades.

4) Les sujets étaient traités depuis au moins un an par l'insuline (1 à 2 injections par 24 heures adaptées chaque jour en fonction des examens triquotidiens pour le glucose et l'acétone.

Le but poursuivi était :

a) de réduire la diurèse à moins de 1 à 1,5 litre par 24 heures

b) de ramener la glycosurie à moins de 20 g par jour et, si possible, beaucoup moins en sachant toutefois que la suppression complète de la glycosurie expose l'enfant diabétique à de gros risques d'hypoglycémie.

c) de faire disparaitre entièrement la cétonémie.

Les II sujets diabétiques, au cours de ces 4 mois étaient particulièrement bien contrôlés puisqu'il n'y a eu aucun épisode de cétose.

5) Dans tous les cas le poids a été déterminé à jeun sur le sujet nu. La taille a été mesurée au même moment dans la position debout.

6) La dose d'insuline quotidienne a été notée chaque jour sur le cahier de traitement. Le poids était pris par le sujet lui-même, tous les 8 jours et dans quelques cas tous les matins.

Ajoutons que le poids de tous les sujets dont il est fait état dans cette étude a été mesuré au début et à la fin de la période de 4 mois sur la même balance.

OBSERVATIONS.

Remarques préalables

Pour ne pas alourdir inutilement le texte des observations, nous noterons uniquement le poids et la taille de début, la déviation standard correspondante ainsi que la déviation standard à la fin des 4 mois, sans reproduire la moyenne et les D.S. des groupes de sujets de référence.

Observation n°1

BAL...E Sexe féminin
Fille de 16 ans 3 mois
Pesant 57 Kg (+ O,9) mesurant 151 cm (-1,9)
Diabète apparu à l'âge de 11 ans
Installation progressive d'une obésité et d'un retard de croissance, en même temps que l'insuline était montée jusqu'à 160 unités/24h; Cette augmentation considérable de la dose d'insuline était intervenue à l'occasion d'un abcès de la fesse et d'une infection urinaire.
A la suite du traitement le syndrome infectieux avait disparu mais les doses d' d'insuline étaient demeurées aussi élevées.
Glycémie 1,75
Urée 0,25
Cholestérol 2,12
T.A. 11/8
Le régime n'est pas changé mais sa composition (il s'agissait d'un régime de 1100 calories) à l'exception de 50 gr d'hydrate de carbone remplacés par de la saccharine.
En 4 mois, amaigrissement de 2 kg
Poids 55 kg (+ 0,5)
En même temps que la soif disparait et que les doses d'insuline sont ramenées progressivement à 64 unités par jour.

Observation n°2

BEL.. J. Fille de 14 ans 6 mois

Diabète apparu à l'âge de 11 ans au moment de la puberté

A ce moment, un peu petite, mais poids normal.

A 14 ans, à la suite d'une légère poussée d'acidose, l'insuline est passée de 45 à 86 unités en même temps que le poids augmentait de 6 Kg.

A 14 ans et 6 mois

Poids 57 kg (+ 1,2) Taille (-1)

Un régime de restriction associé à de la saccharine est instauré. En 4 mois le poids tombe à 53 kg (+0,8)

L'insuline est ramenée à 45 unités. Bilan biologique satisfaisant. Pas d'albuminur

Observation n°3

BAU ... M. Fille de 15 ans

Diabète apparu à l'âge de 12 ans , un an après l'apparition des règles.

A 14 ans 1/2, brusquement, constitution rapide d'une obésité, avec glycosurie abondante, cétonémie fréquente en dépit d'une élévation concomitante de l'insuline à 83 I0 + 65 PZ

A l'âge de 15 ans poids 66 kg (+2,2) Taille 156 cm (-0,6)

L'examen clinique est satisfaisant

Glycémie 1,80 g

Urée O,25 gù

Cholestérol 2,I0 g

Albuminurie 0

En réalité, une étude psychologique montre une perturbation familiale complexe. L'association du régime comportant un remplacement du sucre par un édulcorant et d'une psychothérapie amène une amélioration rapide de l'obésité. Poids 60 kg (+1,4)

4 mois plus tard, l'insuline était ramenée à 80 unités par jour.

Observation n°4

ARG ... M. Fille de 17 ans 8 mois.

Diabète depuis l'âge de 13 ans

Débute par un coma diabétique traité par l'insuline pendant plusieurs années à doses insuffisantes.

Pendant deux ans, cétosémie constante.

Adaptation de l'Insuline à un régime normal à 15 ans, mais erreur de posologie insulinique provoquant une augmentation considérable de l'apétit.

Le poids passe en un an de 48,5 Kg à 65,5 kg.

A 16 ans et 8 mois, elle pèse 67 kg (+ 2,2) et mesure 156 cm (-0,7).

Elle reçoit, à ce moment, 42 unités d'Insuline I° et, 30 unités I PZ

à 17 ans et 8 mois : 28 I0 + 28 IPZ

Elle pèse 68,5 Kg (+ 2,3) Taille (-1)

Elle est laissée au régime qu'elle avait, c'est-à-dire à priori normal.

ON se contente de substituer un édulcorant à tout ce qui est glucose et saccharose

A 18 ans, elle pèse 63 Kg (+ 1,4) et, dans le même temps, sa dose d'Insuline est tombée à 20 I0 + 28 IPZ

Au total, amélioration à la fois du poids et du diabète obtenue sans difficulté.

Observation n°5

MOC .. Ch. garçon de 10 ans

diabétique depuis l'âge de 9 ans

Obésité familiale.

A 10 ans, il reçoit 42 unités d'insuline.

Poids 42 kg (+ 3,3) Taille 134 cm (To)

Leseexamens de sang : Glycémie : 1,20 g
Urée : 0,25 g
Cholestérol : 2,10 g

La T.A. 12/7

sont normaux.

Des conseils de restriction globale sont donnés.

4 mois plus tard, ce garçon pèse 39 Kg (+2,3), mesure 136 cm (+ 0,1)

La dose d'insuline est de 32 unités.

Observation n°6

GUI... C, sexe féminin

Agée de 15 ans, 10 mois

Diabète sucré apparu à l'âge de 6 ans

A toujours eu tendance à être trop grosse. Tendance d'ailleurs retrouvée chez sa mère.

Le diabète est facile à contrôler.

177 mois, l'excédent de poids, compte tenu de la taille, est de + 1,4 D.S.

Dès lors, des conseils diététiques sont donnés et répétés visant à la réduction des lipides et des glucides, mais allant contre les habitudes alimentaires familiales.

184 mois P = + 1,8 D.S.

190 mois P = + 1,9 D.S.

Doses d'insuline : 75 IO + 75 IPZ

Un édulcorant est alors prescrit en remplacement du sucre sous toutes ses formes.

194 mois P = + 1,8 D.S.

Doses d'insuline : 55 + 39. Doses en très nette diminution.

Aucun effet spectaculaire, bien que l''on note depuis 4 mois :

1) une légère diminution relative de poids : - 0,1 D.S.

2) surtout un arrêt très net de l'augmentation de poids qui n'avait jamais été freiné depuis un an et

3) une diminution très importante des besoins en Insuline qui passent de 150 unités par 24 heures à 94.

Observation n°7

LEL... Cl.
Fille de 15 ans
Diabète depuis l'âge de 1 an.
Insuline 20 I 0 + 20 IPZ
A 15 ans, elle pèse 64 Kg (+ 2 D. S.) pour une taille normale.
Le bilan biologique est bon.
Des conseils diététiques sont donnés. Ces conseils sont compris, mais demeurent inapplicables en raison de leur prix de revient trop élevé.

Observation n°8

MON... A. Sexe féminin.
Agée de 17 ans présente
Depuis l'âge de 5 ans 1/2 un diabètete sucré traité par l'Insuline.
Le contrôle de la maladie est difficile et l'évolution est marquée par d'assez nombreux incidents de cétose ou, à l'inverse, d'hypoglycémie.
La croissance s'est faite normalement, la taille ayant toujours été un peu inférieure à la moyenne.
A 201 mois, compte tenu de la taille, l'excédent de poids par rapport à la moyenne est de + 1,6 D. S.
A 204 mois : + 2. D. S.
Doses d'Insuline : 78 Iò + 78 IPZ, soit 156 unités d'Insuline.

Devant cette augmentation rapide : 3,3 Kg en 3 mois, des conseils diététiques sont donnés modifiant d'ailleurs peu les habitudes alimentaires, et un édulcorant est prescrit en remplacement du sucre.

A 208 mois, l'écart est redescendu à 1,6 D. S. , mais en même temps on assiste à une baisse spectaculaire de la dose d'Insuline qui passe à 44 = 51, puis à 38 + 38 (74 unités) par 24 heures.

L'édulcorant a été bien toléré mais taxé, toutefois, d'amertume. Ce défaut a amené l'interessée à en réduire progressivement les doses et, à la fin de l'expérimentation, elle n'employait plus ni sucre, ni édulcorant.

Observation n°9

NER... M. Sexe féminin

17 ans 1 mois

Diabète découvert à l'âge de 15 ans

Essai de traitement initial par un régime et du glucophage.

Amélioration apparente pendant 9 mois; puis reprise progressive de la glycosurie.

Début d'insulinothérapie : 40 unités de NOVO lente.

A ce moment, taille : 160,5 cm TO

poids : 60 Kg (+ 1,2)

En 4 mois, le poids passe à 66 Kg, soit + 2,3 D.S., alors que l'équilibre du diabète est excellent.

Glycémie 1,62 g/l

Urée 0,36 g/l

Cholestérol 1,50 g/l

Devant cette augmentation rapide du poids, on lui conseille de remplacer le sucre par un édulcorant, lui donnant, par ailleurs, une série de recettes d'entremets.

Cette grande fille est, en effet très portée sur tous les aliments sucrés.

On la revoit 4 mois plus tard,

Ayant perdu 1,500 (+1,8), mais surtout ayant diminué les doses d'insuline dans des proportions considérables puisqu'elle ne se fait plus à ce moment que 8 unités de NOVO lente et que son équilibre biologique est encore amélioré.

Glycémie 1,30 g % absence presque complète de glycosurie.

Un essai de quelques mois de suppression de contrôle alimentaire, aboutit à une reprise immédiate de poids (+ 2,1) et des besoins en insuline (46 unités).

Un deuxième traitement diététique reproduit le même schéma que la première fois. Il fait à nouveau baisser le poids (+ 1,8) et diminuer les doses d'Insuline mais dans des proportions moindres : de 46 à 32 unités.

En conclusion, succès indiscutables à deux reprises aussi bien sur le poids que sur les besoins en Insuline.

Observation n°10

NO... M.
Fille de 14 ans 11 mois.
Diabétique depuis l'âge de 10 ans.
Traitement incohérent pendant 2 ans.
Vue la première fois à l'âge de 12 ans 6 mois en cétose.
Poids : 49 Kg (+ 1,4)
Taille : 159,5 cm (+ I,2)
Quelques conseils diététiques sont donnés, mais non suivis.
Revue à 14 ans 11 mois.
Elle pèse 65 Kg (+ 2,1)
se fait 68 I0 + 50 IPZ, soit 118 unités d'insuline par jour.
Les conseils habituels lui sont donnés et l'on remplace totalement les sucres de l'alimentation par des édulcorants.

Revue à l'âge de 15 ans 4 mois.
Elle passe de 64 Kg (+ 2,1) à 60 kg (+ 1,5)
Les besoins en Insuline sont tombés à 86 unités par 24 heures (48 I0 + 38 IPZ)
Au total, succès indiscutable chez une adolescente relativement indocile et peu coopérante.

Observation n°11

DEK...A.
Fille de 18 ans 11 mois.
Diabète depuis l'âge de 6 ans
Doses d'Insuline bien adaptées

Brusquement, à l'âge de 17 ans 3 mois, prise de poids rapide.
A 18 ans 11 mois, elle pèse 65 Kg (+ 1,6) pour une taille de 152,5 cm (-2)
Les doses d'Insuline sont de 55 I0 + 29 IPZ.

Sans rien changer à l'alimentation, on demande seulement de remplacer la totalité de ce qui est ajouté comme sucre par un édulcorant, en restreignant toutefois également le pain et le couscous.

Revue à 19 ans 3 mois.
La dose d'Insuline n'a pas varié mais le poids est de 61 Kg, soit une amélioration notable (+ 1,1)

En conclusion, succès très facile, sans modification des besoins insuliniques.

TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS (Sujets diabétiques)

Le calcul des D. S. a été fait à partir des tables du Centre des Etudes sur la Croissance et le Développement de l'Enfant - 26, Bd. Brune. Paris.

NOM. I	SEXE II	AGE III	AVANT EN D. S. IV	AU DEBUT EN D. S. V	4 MOIS APRES EN D. S. VI	Δ VII	RESULTATS VIII	OBSERVATIONS. IX.
1. BAL. E.	F.	16 3/12	+0,1(T-1,8)	+0,9(T-1,9)	+0,5(T-1,9)	-0,4	succès partiel	diminution considérable de l'insuline de 160 à 60 unités.
2..BEL. J.	F.	14 6/12	+0,1(T-1)	+1,2(T-1)	+0,8(T-1)	-0,4	succès partiel	L'insuline passe de 86 à 45 unités
3. BAU. M.	F.	15	+1 (T-0,6)	+2,2(T-0,5)	+1,4(T-0,5)	-0,8	succès	L'insuline diminue de 148 à 80 unités
4. ARG. M.	F.	18	+2,2	+2,3(T-1)	+1,4(T-0,9)	00,9	succès	Amélioration, diminution des doses d'insuline.
5. MOC. Ch.	M.	10	+1,5 TO	+3,2 TO	+2,3	-0,9	succès	Même dose d'Insuline
6. GUI. C.	F.	15 10/12	+1,4	+1,9	+1,8	-0,1	succès partiel	Arrêt de l'augmentation régulière de poids. Diminution besoin Insulinique.
7. LEL. CL.	F.	15	-	+2 (TO)	+2 (TO)	0	échec	dû aux conditions sociales.
8. MON A.	F.	17	+1,6	+2	+1,6	-0,4	succès	Diminution besoin Insulinique de 156 à 74 unités
9. NER. M. 1er traitement	F.	17 1/12	+1,2	+2,3	+1,8	-0,5	succès	L'Insuline passe de 40 à 8 unités
2° traitement		17 9/12	-	+2,1	+1,8	-0,3	succès	rechute de l'obésité après arrêt du traitement et remontée des doses d'Insuline à 40 unités. Sous l'influence du traitement chute de poids. L'Insuline passe de 40 à 36 unités
10. NO..M.	F.	14 11/12	+1,7	+2,1	+1,5	-0,6	succès	L'Insuline passe de 118 à 86 unités
11. DEK. A	F.	18 11/12	0 (T-2)	+1,6(T-2)	+1,1(T-2)	-0,5	succès	pas de modification des doses d'Insuline.

Sur ce tableau figurent, en plus du nom, du sexe et de l'âge en années et en mois, au début de la période de 4 mois d'observation :

- une colonne IV où sont indiqués, quand existait un document, un poids et une taille exprimés en déviation dans les mois avant le début de l'étude.
- une colonne V donnant les chiffres au début de l'étude.
- une colonne VI, 4 mois plus tard.
- une colonne VII où figure la différence positive ou négative entre les colonnes V et VI.
- TO : Taille normale.

RESULTATS

En analysant le tableau récapitulatif précédent, certaines constatations peuvent être faites :

1) Nous n'avons pu rassembler que 11 enfants et adolescents obèses sur un groupe de 821 jeunes diabétiques suivis à la consultation spécialisée de l'Hôpital Hérold. L'un de ces enfants même (cas n°6) avec + 1,9 D.S. au début de l'épreuve, n'atteint pas tout à fait les + 2 D.S. que nous nous étions fixés comme critère de l'obésité. Ceci montre incidemment la fréquence très faible de l'obésité dans le diabète infantile.

2) L'obésité se manifeste essentiellement chez les filles diabétiques traitées par l'Insuline, au moment ou quelques mois ou années après la puberté. Sur 11 cas nous n'avons observé qu'un seul garçon (cas n°5) et, en ce qui concerne l'âge, nos diabétiques obèses se situent tous entre 14 et 18 ans à l'exception d'un seul, âgé de 10 ans, le seul garçon de notre série.

3) Dans tous les cas, il ne s'agit pas d'obésité chronique, mais avant tout d'obésité acquise (sauf cas n°6), très souvent à l'occasion ou s'accompagnant d'une forte montée des doses d'insuline. Plusieurs observations (cas n°1-3-8-10) font état de doses d'insuline supérieures à 100 et 150 unités d'insuline par jour.

4)Sous l'influence de la réduction calorique facilitée par l'emploi d'édulcorants (ces enfants n'étant pas soumis antérieurement à une restriction en Hydrates de Carbone), une chute de poids constante a été constatée, à l'exceptiond'un cas (n°7) où le régime conseillé n'a pas été suivi en raison de conditions sociales défavorables.

Plus précisément, sur 11 cas nous avons 7 succès, 3 succès partiels et un échec.

Nous rappelons que nous avons défini comme succès thérapeutique toute chute de poids égale ou inférieure à - 0,4 D.S.

5) Cette chute de poids s'est accompagnée 8 fois sur 11 d'une baisse spectaculaire des doses d'insuline nécessaire pour obtenir une bonne régulation du diabète.

6) Au cours de ces quatre mois, aucune hypoglycémie ni aucune période de cétose n'a été constatée chez des sujets sachant parfaitement se contrôler et adapter leur insulinothérapie.

Dans presque toutes ces observations, l'association d'un régime restrictif à la diminution autoritaire des doses d'insuline a permis aux jeunes diabétiques de retrouver un meilleur équilibre physiologique.

Les besoins insuliniques retrouvent alors leurs variations habituelles. Pour consolider ce résultat, il importe, cependant, que ces diabétiques sachent :

1) ne pas accroître trop vite leur dose d'insuline. En particulier, ne pas monter trop vite d'insuline-retard. S'il est nécessaire, ajouter une faible dose d'insuline ordinaire en fin de journée.

2) avant d'accroître les doses d'insuline, s'assurer une bonne interprétation des analyses tri-quotidiennes d'urine en les confrontant toujours avec la diurèse et les impressions ressenties (faim, soif, voire malaises même légers)

3) surveiller régulièrement leur poids, toutes les semaines, et, mieux encore, tous les jours afin de maintenir les résultats acquis, précaution nécessaire pour tout obèse guéri qu'il soit diabétique ou non.

DISCUSSION.

Ces résultats peuvent paraître excellents alors que l'on connait les difficultés du traitement de l'obésité, et plus particulièrement de l'obésité juvénile. Ainsi, sur 153 enfants obèses régulièrement suivis par P. Borniche pendant 2 ans, à la consultation de Médecine Infantile du Pr. Canlorbe à l'Hôpital Saint-Vincent-de(Paul

15 (29%) sont normaux

17 (32%) sont améliorés

21 (39%) sont aggravés, leur obésité s'étant accentuée

Il est vrai que notre étude n'a porté que sur 4 mois et chacun sait que si l'on obtient parfois de bons résultats au début du traitement d'un obèse, il est plus difficile de maintenir ou d'améliorer encore les résultats acquis.

P. Borniche avait obtenu, en effet, des résultats meilleurs sur une période de 3 mois.

Sur 168 enfants, au bout de trois mois,

14 (9%) ont retrouvé leur poids normal

127 (75%) sont améliorés

Il convient de noter également que nos jeunes diabétiques obèses étaient ce que l'on peut appeler de bons cas, leur obésité n'étant pas sous-tendue par des troubles névrotiques ou liée à des structures caractérielles. Il s'agissait là d'une obésité réactionnelle. Le facteur déclenchant, outre la puberté qui comme chez l'enfant non diabétique joue son rôle, est indiscutablement l'excès d'insuline.

Il s'agit en somme d'une obésité "endocrinienne" par excès d'insuline dont la suppression de la cause entraîne la guérison:

Il faut dire, cependant, que quelques jeunes diabétiques ont pu accroître leurs doses d'insuline au-delà de ce qui est nécessaire pendant de longues périodes sans pour cela devenir obèses.

L'insuline ne serait donc pas le seul facteur pouvant déclencher l'obésité chez les jeunes diabétiques et il faut admettre que ceux-ci restent soumis comme les sujets non diabétiques aux facteurs encore mal connus de l'obésité parmi lesquelles l'hérédité joue sans doute un rôle important.

CONCLUSION.

L'obésité n'a pas du tout chez l'enfant diabétique la même importance que chez l'adulte diabétique. En particulier, il n'est pas envisageable de pouvoir prévenir le diabète infantile par un traitement diététique orienté vers la lutte contre la pléthore, puisque, pratiquement, jamais, l'obésité n'est la cause déclenchante du diabète de l'enfant.

L'obésité tient, néanmoins, une place importante dans les préoccupations des pédiatres soignant des enfants diabétiques.

Le fait de trouver beaucoup d'obèses dans les familles des jeunes diabétiques laisse penser qu'il peut exister des liens peut-être génétiques entre ces deux maladies.

D'autre part, chez les sujets traités, certaines erreurs dans la manipulation de l'insuline peuvent conduire à des obésités qui aggravent alors le diabète ou rendent le traitement plus difficile. Il faut alors, grâce à une meilleure adaptation de l'insuline et à des directives diététiques rigoureuses, obtenir un retour à un état plus physiologique et à un meilleur contrôle général.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. Julien MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE.

1 - BORNICHE .P. - :

L'obésité infantile idiopathique - études de 364 observations
La médecine infantile. 4, 289.

2 - BOUCHARDAT. A -:

de la glycosurie ou diabète sucré
Baillière - Paris - 1875.

3 - DARNAUD. . C. - DENARD. Y, MOREAUG - VOISIN - R :

Obésité et diabète
Toulouse Méd. - 1962, 63, 71.

4 - DARTOIS. A. M. :

pour le diabètique obèse - le régime amaigrissant
bulletin d'information de l'Aide aux jeunes diabétiques 1963,
3 et 4, 149.

5 - DECOURT. J - :

Obésité et glandes endocrines d'après les données de la clinique
La revue du Praticien, 1964, 14, 3505.

6 - ETIENNE. M - :

données sémiologiques et étiologiques sur l'obésité de l'enfant
La semaine des Hôpitaux de Paris (Ann. Pédiat.) 1956, 32, 397.

7 - ETIENNE. M - LAPLANE. R. - :

étude physiologique de l'obésité de l'enfant
La semaine des Hôpitaux de Paris (Ann. Pédiat.) 1964, 32, 412.

8 - ETIENNE. M - LASFARGUE. G - LAPLANE. R. :

Place des troubles de la glyco-régulation dans la physiopathologie
de l'obésité chez l'enfant.
La Presse Médicale, 1962, 69, 2057.

9 - FRANCOIS. R - ROBERT. J - SITE. J - HUMBERT. G - RONIN. M. - :

Obésité et diabète dans les antécédants de 155 enfants diabétiques
Journées annuelles de diabétologie de l'Hotel-Dieu, 1963, 73

10 - GORDON, E. S. - :

relationship between obesite and Diabete Mellitus
Metabolism , 1962, 11, 819.

11 - HALES. C. N. - :

Plasma insulin in Diabetes.
Ciba foundation 1964, 15, 1 vol. J et A Churchill, Ldt, London

12 - KREISLER. L - :

L'abord psychosomatique de l'Obésite commune de l'enfant.
La médecine infantile 1967, 4, 309.

13 - LEMSER. H - :

Untersuchungsergebnisse an Diabetischen Zwillingen
Münchener Medizinische Wochenschrift 1938, 85, 1811

14 - LELONG. M - JOSEPH. R - CANLORBE P - BORNICHE. P - SCHOLLER. R :

Choix des mesures de représentation graphique de la croissance de l'enfant
La semaine des Hôpitaux de Paris (Ann. Pédiat.) 1957, 33, 2724.

15 - LESTRADET. H -:

Etude physiologique générale des relations entre le métabolisme des sucres et celui des lipides.
La Revue du Praticien, 1962, 12, 13.

16 - LESTRADET. H - :

Obésité et diabète infantile - la revue française de diététique 35-33

17 - LESTRADET. H - :

Le métabolisme énergétique et sa régulation.
Physiologie et Pathologie.
La médecine infantile 1964, 4 (N° spécial de biologie).

18 - LESTRADET H. - :

Reflexion sur la fréquence du diabète sucré et sa prophylaxie.
La presse médicale 1963, 71, 451.

19 - LESTRADET. H - :

Le diabète ou les diabètes sucrés
La Presse Médicale 1966, 74, 99

20 - PERRAULT. M. - KLOTZ. B - :

Etat actuel des biguanides antidiabétiques
La Revue du Praticien 1964, 33, 4203.

21 - QUETIN. C - :

Il y a cétose et cétose
Bulletin d'information de l'A. J. D. 1966, 4, 175

22 - SEMPE. M - :

Surveillance de la croissance de l'enfant
Supplément du concours médical 1964, 43

23 - SOMOGYI. M - :

Exacerbation of diabetes by exces Insulin action
Diabetogenic effet of hyperinsulinism
The american journal of medium 1959, 2, 165, 192

24 - SOULE. M. - :

Conflits dynamiques de la psychologie et de la thérapeutique de l'enfant obèse.
La médecine infantile 1967, 4, 329.

25 - STEINBERG. A - :

Hérédité du diabète sucré
Diabetes, 1961, 10, 269.

26 - VAGUE. J - :

Prévention et traitement du diabète - base de leur organisation sur le plan national.
La revue d'hygiène et de médecine sociale 1961, 6, 571.

27 - VAGUE. J - BOYER. J - VAGUE. Ph - CODDANIONI. J. L. - :

Bilan visceral de l'obèse.
La revue du Praticien 1964, 14, 28.

28 - WARKANY J. - GUEST G. M. - COCHRANE W. A. - :

Discordant monozygotic Twins
American Journal of diseases of children 1955, 89, 689.

29 - WALLANCE - OWEN. J - LILLEY. M. D. - :

An Insulin antagonist associated with plasma Albumin
The Lancet, 1961, 1, 804.

° 0 °

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18-93
535:18-62